

レツフレル氏症候群の発生機序に関する実験的研究* (I)

藤 島 健 一

札幌医科大学小児科教室 (主任 南浦教授)

Experimental Studies on the Development of Loeffler's Syndrome (I)

By

KENICHI FUJISHIMA

Department of Pediatrics, Sapporo University of Medicine

(Chief: Prof. K. MINAMURA)

緒 言

1932年及び1936年の2回にわたり、Loeffler^{1),2)}は、レ線上一過性の肺浸潤と著明なる血液好酸球増多症を伴ない、しかも良好なる症状と経過を示す一症候群を記載した。即ち、Loefflerの報告せる臨床像を要約すれば、経過は2~3週間で、不快感と僅かな咳嗽、微熱を認めるも、その60%は無熱であり、胸部の理学的所見も殆どなく、時に若干の捻髪音を聴取するにすぎないが、ただ末梢血液に6~66%の好酸球増多を伴う軽度の白血球増多が見られ、しかもその肺の病理所見は、臨床症状並びに経過に比較して著明であるが、レ線上の肺陰影は何等特徴ある像を示さず、一側或いは両側に、1個または数個の陰影を示すに過ぎないという。Loefflerはこれらの点から本症は、3~8日で突然出現し、また消失する一過性の性質のものと考えた。その後の報告においては、本症のAllergie性に注目し、本症は結節性紅斑の病因と同一種類のものと考え、一過性肺浸潤は、内臓の結節性紅斑に相当して出現すると論じている。

本症の特徴とするところは

1. Allergie性に発症すること。
2. 肺浸潤は、好酸球によること。
3. 末梢血液中にも、好酸球の著明な増多を示すことである。

本症の成因に関しては、多くの人々により報告されている。これを大別すると次のとおりである。

1. Privet-Allergie: 1936年Engel³⁾は、Privetによるレ氏肺炎を報告し、初めてレ氏肺炎がAllergie性に発症する根拠を明かにした。即ちPrivetは水蠟樹の一種で、そ

の開花期即ち5~6月頃になると多数の人々が、Privet-Coughと呼ばれる独特の気管支炎に罹患し、特異なる症状は、白血球と細菌を含有する黄色の喀痰を排出し、レ線像で1~6日間肺陰影が出現し、しかも血中好酸球増多が、20~25%認められることで、Engelは、本症が季節的に起ること、一過性の肺浸潤を伴う血中好酸球細胞の増多を来すことは、本症のAllergie性を示すものであると論じている。

2. 他のAllergie疾患に合併せるもの: 血中好酸球増多を伴なえる一過性の肺浸潤が、喘息の患者に合併せる例は、Söderling (1939)⁴⁾、Hausson (1937)⁵⁾等の報告があり、Harkavy (1941)⁶⁾は16例の喘息と慢性副鼻腔炎のある症例に、血中及び漿液性滲出液中に高度の好酸球増多を認めている。Maier (1943)⁷⁾は、レ氏肺炎100例中52例に湿疹、枯草熱、偏頭痛、脈管神経性鼻炎、蕁麻疹等のAllergie性疾患の合併せるを報告、レ肺炎は、上気道の感染をしばしば惹起する細菌に対する過敏症状として発症することを報告している。またHansen-Pruss (1944)⁸⁾は、本症の6例を報告し、臨床的にも、レ線上でも、肺に特有な変化を示し、血中好酸球の増多、無熱、烈しい喘息様発作があり、サルファ剤に何等反応せず、しばしば上気道感染の病歴のあること等の特徴を挙げ、且つ喀痰中には多数の好酸球細胞を認めたと報告している。Bergstrand (1946)⁹⁾も、一過性肺浸潤と好酸球増多症のある4例の重症喘息患者を臨床的、病理解剖学的に研究し、一過性肺浸潤、リウマチ熱、結節性動脈周囲炎は同一種のものであり、抗原抗体反応が、それぞれ異なつた臓器に発症した結果にすぎないと論じている。

3. 熱帯性好酸球増多症: 1940年Frimodt-Moeller¹⁰⁾

* 本論文は第55回日本小児科学会総会における南浦教授宿題報告「小児肺炎」の第4篇にあたるものであり、文部省科学研究費によつた。ここに深甚の謝意を表する。

等は、レ氏症候群に類似した熱帯性好酸球増多症を初めて報告した。即ち本症は熱帯地方時に印度、シンガポール、潑州等に見られ、原因は不明であるが、レ線上肺に播種性陰影が数週間続くこと、しばしば早朝に喘息様の発作のあること、発熱、体重減少、食思不振等あり、且つ脾臓の肥大が常に認められ、血液所見として、著明な白血球増多と好酸球増多があり、最高8万及び80%に達する症例も報告されている。本症患者に見られる喘息様発作、血中好酸球増多、喀痰中に好酸球細胞の存在する事実は、本症の Allergie 性を裏付けるものと論じている。

また、V.P. De Zoysa¹¹⁾ は本症とレ氏症候群並びに結節性関節周囲炎との相関関係についてのべ、何れも Allergie を基礎とせる所見であるが、ただ血管系の反応の現われの差異によりかように区別されるものであるとのべている。

4. 寄生虫症：レ氏肺炎の発症に対して、寄生虫が非常に重要な役割を演じているとする報告は多い。即ち濃野(1922)¹²⁾ は、自から2,000個の蛔虫卵を嚥下し、また他の健康人にも500個の蛔虫卵を与え、重篤なる肺炎像即ち、発熱、咳嗽、呼吸困難、頭痛、胸痛等の症状を惹起し、これ等症状は、2週間続き、殊に濃野自からの実験では、10日目から喀痰中に血液を混じ、その中に蛔幼虫を認めている。彼は、本肺炎は蛔幼虫の肺への移行により惹起せるものと考えている。Wild(1934)等¹³⁾ は、レ氏肺炎患者14名中4名の糞便中に蛔虫卵を証明し、Frimodt-Moeller(1942)¹⁰⁾ も蛔虫を多数含有せるサラダを試食し、試食後8日目に本症を惹起せしめている。さらにまた、Beck(1942)¹⁴⁾ は、本症の症例において、糞便中に蛔虫卵を証明し、駆虫剤投与後、急速に肺浸潤の消褪せる例を報告している。Nemir(1950)¹⁵⁾ も、本症の8例を報告し、7例に寄生虫卵を検出し、本症の成因は寄生虫感染なりとし、横縄、村上(1952)¹⁶⁾ も、レ氏肺炎の15例を報告、内13例に蛔虫卵を、1例に蛔虫卵、十二指腸虫卵を検出し、駆虫後11例は2週間以内で肺陰影消失、4例は4週間以内に消失または減弱すと報告している。また Quintana(1942)¹⁷⁾ も慢性症状と肺浸潤のある小児に駆虫を施行し、投与後13日目に肺の所見が陰性となつた症例を経験し、アメリカ十二指腸虫の毒素代謝作用が、本症を惹起する Allergie 性因子であるとのべている。他の寄生虫例えば、ブラジル鉤虫もレ氏型の一過性肺浸潤を起し Wright u. Gold(1945)¹⁸⁾ も、線虫類の感染に基づく9例を報告している。さらに Slowey(1944)¹⁹⁾ は、旋毛虫による気管支炎及び肺間質組織における Allergie 性反応の結果、本症を惹起するとのべ、Grayce(1946)²⁰⁾ は、鞭虫症の1例を、Hoff & Hick(1942)²¹⁾ は、赤痢アメーバの1例を、Whitehouse(1947)は有鉤虫による一例を報告している。

5. 結核症：レ氏肺炎と結核との関係については、Loeffler は、本症51例中24例はツ反応陽性であり、これ等症例中のある例においては、結核との関連が考えられ、レ線上の陰影は、結核過敏症の現われである好酸球増多に關係した早期浸潤であると述べている。同様に Soderling⁴⁾ も、結核に感染した患者が、真の結核菌による浸潤でなく、結核 Allergie の現われとして、一過性に肺に変化を来したものであると論じている。Hodes & Wood²²⁾ は、肺結核で入院した600名の患者中、175名に血中好酸球増多が、20~92%に認められ、一般所見も粟粒結核または硅肺の像であるが、その内69%は、ツ反応陰性、喀痰中の結核菌も陰性であつたと述べている。しかしながらこれ等175名の患者の肺の変化が、一時的でない点で、真のレ肺炎と区別されるべきであると論じている。

6. その他：Willett & Oppenheim(1946)²⁴⁾ は、球虫様糸状菌による3例を、Elsom(1942)²⁵⁾ は、ブルセラ病に合併せる2例を報告している。

さらに Loeffler, Esselier & Meyer(1952)²⁶⁾ は、筋肉内に植物油を含んだ薬剤を、また時には植物油を単独に注射した結果、レ氏肺炎に一致せる一過性の肺浸潤と好酸球増多症を来せる4例を報告し、その原因として、肺浸潤は mikro-ölembolie により惹起され、血中好酸球増多は、組織脂肪分解酵素の活動により惹起された好酸球吸収性炎症反応の表現として考えられると述べている。

以上述べたように、血中好酸球増多を伴ない、且つ一過性の肺浸潤の像を示し、しかも症状経過の軽微なるいわゆる Loeffler 氏症候群の症例に関する報告が、多数集積せられるに及び、本症が当初 Loeffler が報告せるような症例のみに止まらず、さらに重篤像を示し、且つ慢性のものも報告にされている。この点から、Kartagener²⁷⁾ は本症をさらに次の3型即ち

- 1) Loeffler の記載せる症状軽微なる一過性のもの
- 2) Loehr-Leon Kindberg の記載せる急性重篤なもの
- 3) Kartagener の記載せる極めて慢性の経過をとるもの

に分類した。私の教室においても先きに、2)に属すると思われる蛔虫症による極めて重篤な本症を経験し報告した²⁸⁾。

ここにおいて、当小児科教室における、小児肺炎の実験的研究の一環として、この好酸球性肺炎の存在に着目し、ことに日常の診療に際し最もしばしば遭遇する蛔虫症において、本肺炎の発症に関する発生機序を明かにせんとし、実験的研究を試み、次に本肺炎の原因として挙げられる、Privet の花粉の代りに、他の花粉によつても、同様な本症は惹起せられるものとの考えのもとに、鈴蘭の花粉を用いて実験を試みた。

第1編 蛔虫による好酸球性肺炎 に関する実験的研究

第1章 緒 言

本症の原因の一つとして、寄生虫が重要な役割を演じていることは、前述のとおりであるが、Wild & Loertscher¹³⁾は、蛔虫症の場合にその發育過程中幼虫が肺を通過する際に浸潤を惹起するとし、また Boesman²⁹⁾も全く健康な者に突然発熱、肺浸潤を起すとともに肋膜炎を伴ない、3週後に全く平熱となれる3例を報告、その原因として蛔虫症を挙げ、蛔虫が發育し肺を通過する際に起ると論じ、本邦でも横堀¹⁶⁾は、本症15例中13例に蛔虫卵を、1例に蛔虫卵及び十二指腸虫卵を認め、駆虫剤投与後11例は2週間以内に消失、また2例は著明に減少せりと報告、祖父江等³⁰⁾は、44例中13例に寄生虫卵を検出し、また当教室においても、蛔虫症による重篤な症状を呈せる本症の1例を報告²⁸⁾した。

また蛔虫卵の人体実験については、濃野¹²⁾の報告を初め長谷川³¹⁾、清水³²⁾、高田等³³⁾の報告があり、何れも肺移行期に一致して、咳嗽、喀痰、頭痛、発熱等の症状を認めている。しかしながら、松林³⁴⁾は、蛔虫感染による症状の発現について、虫卵から脱殻した幼虫が体内を移行する際に超るものであるか、或は腸管に寄生する成虫による毒素の Allergie として発現するか不明であるとしている。

ここにおいて、本症研究の第一歩として、蛔虫による好酸球性肺炎の実験的研究を企図し、以下述べる成績を得た。

第2章 実験方法

第1節 実験材料

1) 実験動物：健康モルモットを使用す。体重300～700gのもので、可及的に成績を統一する目的で、飼料は実験期間中はほぼ同一とした。

モルモット血液中の好酸球の成績は、従来次の如き異同がある³⁵⁾。

Gulland & Goodall	2.5%
Krauthack & Hardy	2～3%
Opie	11%
Herrick	2.5%
c. Klieneberger	2/3～10%

かような異同に鑑み、且つ日差による変動をも考慮して、採血は同一時刻に行つた。

2) 実験材料：

1. 蛔虫々体液：人体より駆虫剤により、若くは自然排洩により得た新鮮な *Ascaris Lumbricoides* を滅菌生食

水を以て、充分洗滌し、水分を拭い、滅菌乳鉢にて充分に磨砕し、これに生食水を加え、10%の乳剤となし、1昼夜放置後ガーゼを以て濾過、黄褐色乳濁の特有なる蛔虫臭ある乳液を得、この蛔虫乳液を使用した。

2. 蛔虫幼虫：蛔虫幼虫の培養は、高田³³⁾の方法に従つた。即ち上記の方法で得たる生きた蛔虫雌の子宮の腔に連る末端部約2cmを剪り、内容たる受精卵のみ、火焰焼却殺菌せるガラス上に押し出し、篋にて平坦に薄く展べ、これを大型シャーレに約め、ガラスの2/3部迄、1%のホルマリン水を加え、28°Cの孵卵器に入れ、孵化發育せしめた。培養後、30日～7週後蛔虫幼虫がかえり、卵殻内に活潑に運動せるものを用いた。

第2節 実験方法

1) 感作方法：蛔虫乳剤0.5ccを隔日5回、モルモットの背部皮下に注射し、感作終了後に Arthts 現象を以て抗体の存在を確認した後再接種した。

2) 再接種の方法：モルモットの頸部に切開を加えて気管を露出し、これにさらに切開を加え、気道内に蛔虫乳剤0.1ccを徐々に注入し、その後、上部を挙げ乳剤が充分に気管支内に流入するように暫時そのままとする。

3) 蛔虫幼虫飼食方法：前日の夕刻より、食事を与えずにおき、翌朝空腹時に、ガラス上の培養幼虫塊を予めシャーレ中の水にて稀釈し、乳状となし、一白金耳(50個位)を静かに舌上に塗布せしめた。

第3節 検査事項

1) 血中好酸球の変動：検血は、モルモット耳朶外縁静脈より穿刺により採血、白血球数はトーマ計算板により型の如く算定、好酸球数は載物ガラス上に塗抹、乾燥、染色後その百分率により%求めた。

これにより感作中及び感作後、気道内注入後、さらに蛔虫幼虫飼食後、随時検血を行つた。

2) 肺の病理組織学的検索：気道内注入、蛔虫幼虫飼食後、時間おきに、空気栓塞死せしめ、解剖後、10%のホルマソン固定を行い、パラフィン包埋、ヘマトキシリン、エオジン染色を行い、鏡検した。

第3章 実験成績

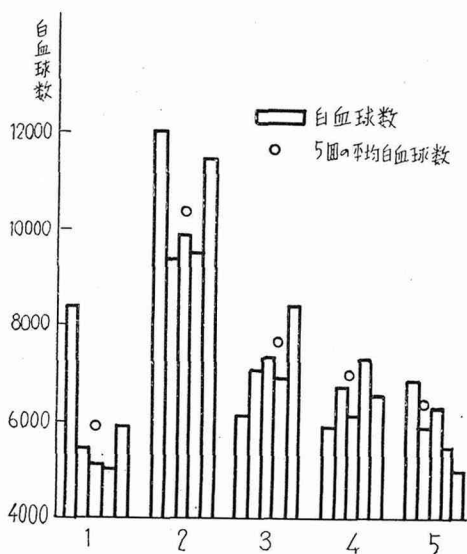
第1節 正常モルモットの血中好酸球の変動

第2章において述べた如く、正常モルモットの血中好酸球数は、人により種々異なり、Klieneberger は、2/3～10.0%と非常に幅のあることを報告している。私は本実験に入る前に、モルモット5頭につき連続採血を行い、好酸球数を検したところ第1表、第1図及び第2図の如き結果を得た。

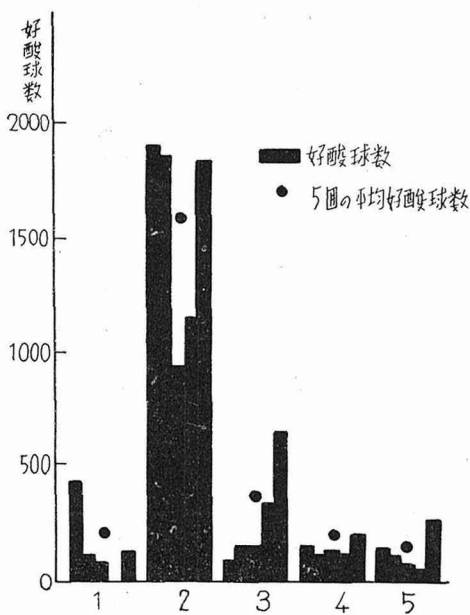
即ち個体差とともに、同一個体においてもかなりの変動

第 1 表

番号	白血球数		好酸球数		
	範 囲	平均値	範囲 (%)	平均値 (%)	平均値 (絶対値)
1	8400~5000	5980	4.5~0	2.4	159
2	12100~9300	10420	19.0~9.5	13.9	1485
3	8300~6300	7300	7.0~1.9	3.3	253
4	7600~5900	6700	3.0~1.5	2.1	132
5	6900~4900	5880	2.0~0.5	1.1	112



第 1 図



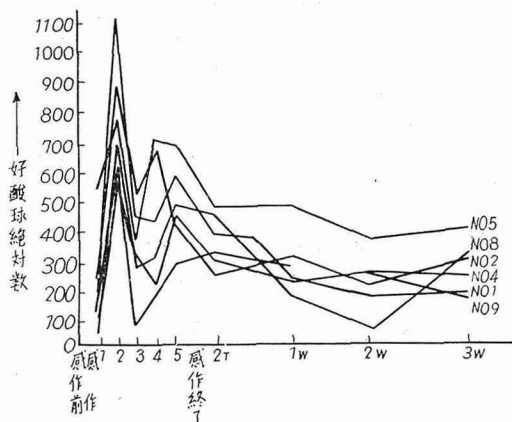
第 2 図

が見られ、特に No. 2 に見られるように、正常時においてすら高度の好酸球増多を示すものもある。しかしながら、No. 2 を除外すれば、白血球数は 5,000~8,000。好酸球百分率も、1~4% の範囲内に認められる。

この点に鑑み本実験に際しては、実験前の好酸球数が 10% 以上を示すものは除外した。

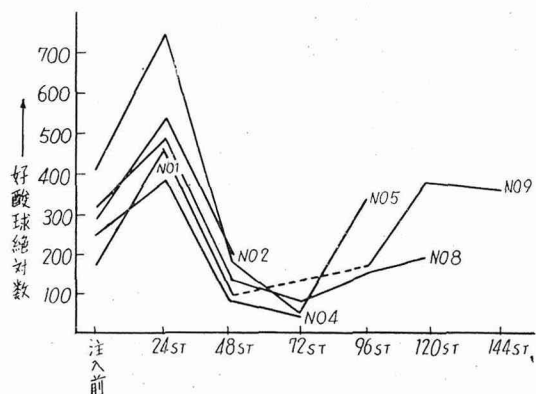
第 2 節 実験時血中好酸球数の変動

1) 感作による変動： 蛔虫々体液を 6 頭のモルモットに、脊部皮下に隔日 5 回注射せるに、血中好酸球は第 3 図の如く第 1 回感作後急激に増加し、48 時間で全例最高値に達した。次で減少するも以後の感作においては増減は一定の傾向を示さず、感作終了後 2 日にしてほぼ常態に復した。



第 3 図

2) 氣道内蛔虫虫体液注入 (再接種) による変動： 感作終了 3 週間後に氣道内に注入し、その際の末梢血液の好酸球の変動を時間をおいて検索した。即ち第 2 表及び第 4 図に示す如く、6 例共注入 24 時間にして、再び増加するも、48~72 時間後には減少を来し、特に 72 時間後に最低値に達し、96 時間以後は再び増加して常態に復する傾向を示した。



第 4 図

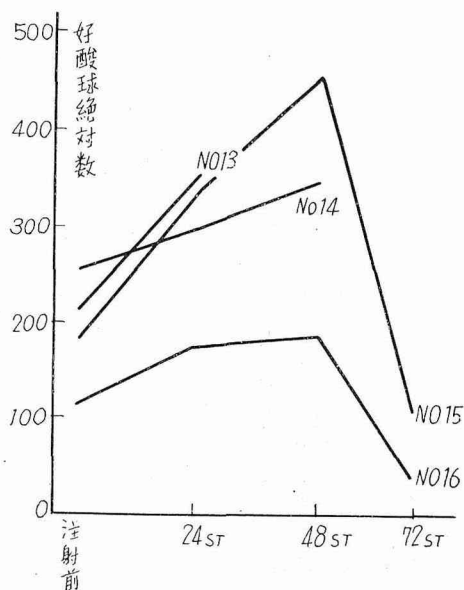
第 2 表

No.		注 入 前	24 時間後	48 時間後	72 時間後	96 時間後	120 時間後	144 時間後
No. 1	白血球数	6400	6500					
	好酸球(%)	3.0	6.0					
	〃 絶対数	192	390					
No. 2	白血球数	6900	7600	7200				
	好酸球(%)	4.5	7.0	2.5				
	〃 絶対数	300	532	180				
No. 4	白血球数	6200	8300	7400	8100			
	好酸球(%)	4.0	4.5	1.0	0.5			
	〃 絶対数	248	374	74	40			
No. 5	白血球数	8400	10300	8700	8400	9500		
	好酸球(%)	5.5	7.5	2.0	0.5	3.5		
	〃 絶対数	420	772	174	42	332		
No. 8	白血球数	740	8100	6800	8700	8500	8700	
	好酸球(%)	4.5	6.0	2.0	0.75	2.0	2.25	
	〃 絶対数	333	486	136	65	170	185	
No. 9	白血球数	7200	8600	6300		6200	8400	8900
	好酸球(%)	3.5	5.5	1.5		3.0	4.5	4.0
	〃 絶対数	180	473	94		186	378	356

3) 初回氣道内虫体液注入による変動： 蛔虫体液を感作しないモルモットの氣道内に注入した場合の、血中好酸球細胞の変動は第3表及び第5図に示す如く、感作後氣道内に注入せる時と同様な消長がみられたが、感作後氣道

第 3 表

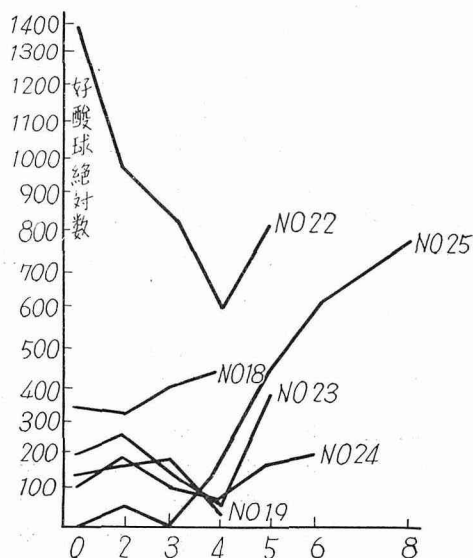
No.		注射前	24時間後	48時間後	72時間後
13	白血球数	7000	5200		
	好酸数(%)	3.0	6.5		
	〃 絶対数	210	338		
14	白血球数	6500	6400	6200	
	好酸数(%)	4.0	4.5	5.5	
	〃 絶対数	260	288	344	
15	白血球数	6800	6600	7200	7400
	好酸数(%)	2.5	5.0	6.5	1.5
	〃 絶対数	170	330	468	105
16	白血球数	7200	8300	7900	7200
	好酸数(%)	1.5	2.0	2.5	0.5
	〃 絶対数	108	166	177	36



第 5 図

第 4 表

No.		飼食前	2 日 目	3 日 目	4 日 目	5 日 目	6 日 目	8 日 目
18	白血球数	5400	3900	5100	5800			
	好酸数(%)	6.25	8.5	17.5	7.25			
	〃絶対数	337	331	382	420			
19	白血球数	8000	6500	8000	8200			
	好酸数(%)	1.5	2.0	2.0	0.5			
	〃絶対数	120	130	160	41			
22	白血球数	9400	7400	8400	4900	8800		
	好酸数(%)	14.5	13.0	10.0	6.5	9.25		
	〃絶対数	1358	962	840	578	814		
23	白血球数	5400	6000	15000	8800	9000		
	好酸数(%)	3.5	4.0	1.0	0.5	4.0		
	〃絶対数	185	240	150	44	360		
24	白血球数	6600	6400	5900	5200	6200	4200	
	好酸数(%)	1.5	2.5	1.75	1.25	2.75	4.5	
	〃絶対数	99	160	103	65	170	189	
25	白血球数	7800	9000	8700	9200	8600	8400	8200
	好酸数(%)	—	0.5	—	1.75	5.0	7.25	9.5
	〃絶対数	0	45	0	160	430	609	779



第 6 図

内注入群においては、注入 24 時間後に血中好酸球細胞は最高に達し、48 時間後においては、減少せるに比して初回注入群においては、注入後血中好酸細胞は前者同様増加するも、その最高値に達するのは、48 時間後で時間的に若干のずれが見られた。

4) 蛔幼虫飼食による変動：モルモットに蛔幼虫を飼食せしめた場合の、血中好酸球細胞の変動は第 4 表及び第 6 図の如く、飼食後 2~4 日目までは、減少の傾向を示すも 4 日目以後においては増加の傾向を示した。ことに No. 25 においては 4 日目以後著しく増少を示している。即ち蛔幼虫飼食後の血中好酸増多は、少なくとも 4~8 日以後に見られた。このことは高田のいう如く、蛔幼虫の肺内遊走は 4~5 日以後と考えられる。

第 3 節 肺臓の病理解剖学的所見

1) 蛔虫体液氣道内再注入後の肺臓の組織学的所見：

No. 1 (氣道内注入 24 時間後屠殺)：肉眼的には肺の容積は増し、左右両肺野に暗赤色を呈する病巣が認められ、その部分の硬度は増大し、且つその割面には、血量多く暗赤褐色を呈している。鏡見するに、好酸球の浸潤を主とせる、肺炎炎及び間質炎がみられる。即ち好酸球を主とし白血球

第5表 蛔虫体液気道内注入実験
再注入群

番号	経過時間	肺肺炎		間質炎		全肺野の好酸球の程度
		程度	好酸球	程度	好酸球	
No. 1	24時間	++	++	+	++	++
No. 2	48 "	++	++	+	++	++
No. 4	72 "	++	+	+	++	+
No. 5	96 "	+	±	+	+	±
No. 8	120 "	++	—	+	+	±
No. 9	144 "	+	±	+	—	—

並びに脱落せる肺胞壁が肺胞内に遊出し、肺胞壁その他の間質にも著しく好酸球の浸潤が認められ、またフィブリンも少量ながら認められる。一方気管支壁の周囲にも好酸球の浸潤が著明であり、血管壁も著しく粗鬆状となり、その周囲にも好酸球の浸潤が認められる。

No. 2 (気道内注入 48 時間後屠殺)：肉眼的に、左側下野は暗赤色を呈し、硬度も増し、且つ全肺野に多数の出血斑を認める。鏡見するに、その組織像は No. 1 と同様の所見を呈するも、好酸球の浸潤は、間質において特に強く認められる。

No. 4 (気道内注入 72 時間後屠殺)：肉眼的に両肺野ともに暗赤色を呈し、多数の出血斑あり、病変は特に右側下野に強い。鏡見するに、No. 1 及び No. 2 に比較して肺肺炎、間質炎の程度は同様であるが、好酸球の浸潤は、肺胞においては No. 1 及び No. 2 よりやや弱く、間質において No. 2 より弱く、No. 1 に匹敵する。No. 2 同様好酸球の浸潤は肺胞より間質に強い。

No. 5：肉眼的には、全体として、病変は限局されている。鏡見するに肺肺炎の程度は、No. 1～No. 4 より弱く、好酸球の浸潤も、No. 4 より弱い。また間質においては、好酸球の浸潤は間質に強く認められる。

No. 9：鏡見するに、肺胞壁にのみ僅かに好酸球が認められる程度であり、間質には認められず、好酸球の浸潤程度は最も弱い。

2) 初回気道内注入後の肺臓の組織学的所見：

第6表 初回注入群

番号	経過時間	肺肺炎		間質炎		全肺野の好酸球の程度
		程度	好酸球	程度	好酸球	
No. 13	24時間	±	—	±	—	—
No. 14	48 "	+	—	±	—	—
No. 15	72 "	+	+	+	+	+
No. 16	72 "	±	—	±	—	—

No. 13：肉眼的には、全体的に軽度の炎症性浮腫あり、左右肺門部に灰白色透明感のある浸潤部あるも、強い変化は認められない。

鏡見するに、肉眼的に変化の認められる部位に一致して極く軽い炎症像を認めるに過ぎない。即ち肺肺炎、間質炎が本実験に比較して極く軽度ながら認められるにかかわらず、好酸球の浸潤は、肺胞、間質ともに認められず、白血球、単核細胞が主であり、気管支壁周囲に極く僅かに、好酸球が認められるのみである。また血管壁における変化は全く認められない。

No. 14：肉眼的には、No. 13 同様病変部の変化僅かにて、軽度の浮腫状を呈し、鏡見するに、No. 13 同様好酸球の浸潤は、肺胞、間質ともに認められない。

No. 15：鏡見するに、肺胞壁はやや肥厚し、炎症像は単核細胞が主である。肺肺炎、間質炎ともに No. 13～14 より強く、肺胞、間質ともに軽度の好酸球の浸潤が認められ、また気管支壁の周囲にも、好酸球の浸潤が軽度ながら認められるが、血管壁の変化のない点は前者同様である。

No. 16：鏡見するに病変は限局され、肺胞、間質ともに単核細胞が主で、好酸球の浸潤は認められない。

これを要するに、感作後気道内に蛔虫々体液を注入することにより、好酸球の浸潤を主とする、肺肺炎並びに間質炎が認められたが、その程度と経過時間との関係は第5表の如く、肺胞においては、肺肺炎及び好酸球の浸出は、24～48 時間が最も強く、間質においては、間質炎は全例とも、同程度であつたが、好酸球の浸出は 24 時間にして、相当強く認められ、48 時間で最高に達し、72 時間に至つて次第に弱くなり、以後時間の経過とともにさらに弱まつた。

対照実験群においては、これに比較して、病変程度も弱く、しかも肺胞内、間質ともに単核細胞が主であり、好酸球細胞は極めて少なく、その浸潤も 1 例を除いては認められなかつた。

3) 蛔幼虫飼食後の肺臓の組織学的所見：

高田³³⁾によれば、蛔幼虫の肺内遊走は、飼食後 5 日目

第7表 蛔幼虫飼食実験

番号	経過日数	肺肺炎		間質炎		全肺野の好酸球の程度
		程度	好酸球	程度	好酸球	
No. 18	4 日目	+	±	+	±	±
No. 19	4 "	+	+	+	+	+
No. 22	5 "	±	+	+	±	+
No. 23	5 "	—	—	+	+	+
No. 24	6 "	++	+	+	+	+
No. 25	8 "	+	+	±	+	+

最高とのことであり、私も4日目より屠殺し剖検した。

No. 18: 肉眼的には、肺はやや浮腫状を呈し、斑点状の出血斑を認める。鏡見するに、肺胞壁は肥厚し、好酸球を主とした肺胞炎及び間質炎がみられる。また気管支壁の周囲にも、好酸球の浸出を来している。一方血管壁の変化は認められない。

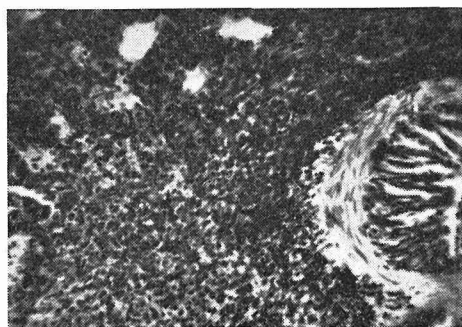
No. 19: 肉眼的には、No. 18 同様浮腫状を呈し、且つ斑点状の出血斑を認める。鏡見するに、好酸球の浸出は、肺胞、間質ともにさらに強く認められる。

No. 22: 鏡見するに、No. 18, 19 に比して炎症像が幾分強い。即ち肺胞壁はやや肥厚し、軽度の白血球、単核細胞の浸潤とともに、著しい好酸球の浸出があり、また気管支壁及び血管壁の変化も軽度ながら認められる。

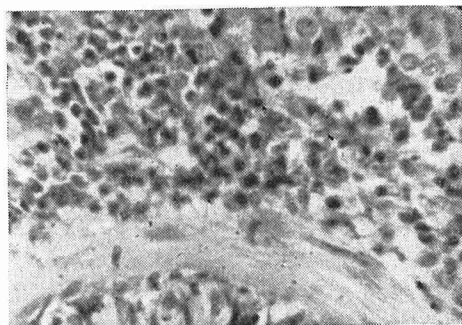
No. 23: 鏡見するに、肺胞においては変化認められず、間質において著しい好酸球の浸出が認められる。

No. 24: 肉眼的に、両下肺葉ともに一部暗赤色を呈し、鏡見するに著明な肺炎像を呈している。即ち肺胞炎、間質炎ともに強く、肺胞、間質、特に気管支壁の周囲に著しい好酸球の浸出を認めた。また好酸球の浸出を認めた。また好酸球の浸潤中に蛔幼虫を発見した。

No. 25: 鏡見するに、No. 24 同様好酸球の浸潤は著しく、また肺胞壁に巨大細胞の増殖が認められた。

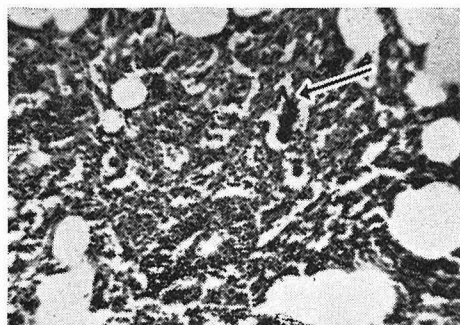


No. 1 (注入後 24 時間の標本) (弱拡大)

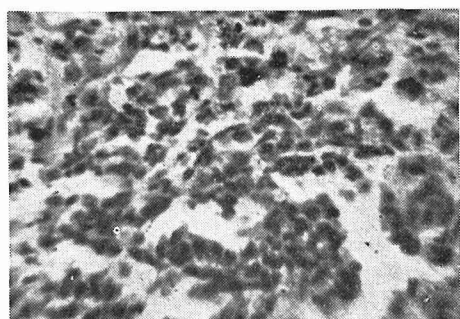


No. 1 (注入後 24 時間の標本) (強拡大)

第 7 図 蛔虫体液道気内注入時の組織像



No. 24 (蛔幼虫飼食後 6 日目の標本) (弱拡大)
矢印が蛔幼虫



No. 24 (蛔幼虫飼食後 6 日目の標本) (強拡大)

第 8 図 蛔幼虫飼食後の組織像

これを要するに高田によると、幼虫の肺内移行期は、5 日目が高最大であるというので、4 日目より、逐次剖検した。その所見として、全例に間質炎を認めた外、多くの例に、肺胞炎が合併した。好酸球の浸潤は、肺胞及び間質ともに認められたが、間質に強く認められた。しかして、6~8 日目に強く認められた。即ち蛔虫体液道気内注入実験時の所見と比較すると、好酸球の浸出程度は弱い、好酸球質肺炎の発生が認められた。また好酸球の浸潤中に幼虫体が発見された。

第 4 章 総括並びに考按

以上の私の実験成績から得た知見を総括すると次の如くである。

即ち血中好酸球は、最初の感作時、気道内再注入時、初回注入時ともに一過性に認められた。しかしてその変動は、再注入時において、時間的に若干速かに経過したが、その血中の程度差は明かでない。

これに反して、病変よりみるに、特に組織好酸性細胞の浸潤程度は、気道内再注入群において、初回注入群に比較して著明に強かつた。一方蛔幼虫飼食によつても、好酸球増多は、血中及び肺組織中とともに認められ、その程度は

気道内再注入時に比して弱かつた。

以上の事実より血中好酸球は、蛔虫操作により、何れの場合も一過性の増多を来したが、これと肺組織の好酸球性浸潤とは、必ずしも平行しなかつた。即ち血中好酸球増多と、Allergie とは、本実験においては密接な並行関係が得られなかつた。

これに反して、組織好酸性球浸潤と、Allergie とは密接な関係があり、蛔虫体 Allergie の組織表現において、好酸球性浸潤が特に著明であつた。

即ち蛔虫体液感作後、気管内に再注入することによって、いわゆる好酸球性肺炎を発症せしめ得たことは、本疾患の Allergie 性を確認せしめるものと考ええる。

また幼虫飼食後においても、程度は弱かつたが、同様に好酸球性浸潤を惹起し、且つその浸潤中に幼虫体をも発見し得たことは、幼虫が肺内に遊走し、この遊走虫体に、Allergie 性反応浸潤を来したことを意味するものと考ええる。

本症と Allergie との関係については、Meyenburg³⁶⁾ は、4 例の剖検の結果として、肺の炎症像は、主として好酸球性浸潤よりなり、肺胞にも、間質組織にもともに認められたと報告、Bayley³⁷⁾ も 1 例の慢性レプ肺肺炎の剖検で、癒着性の肋膜炎が散在し、その滲出液は主に好酸球性細胞からなり、また気管支の病巣は、気管支喘息と同様に、気管支壁のある部分に、好酸球性細胞の滲出性炎症像が認められている。

かように多数の好酸球細胞を伴なつた、膠原質のフィブリン様腫大と、癒着が著明であり、また結節性動脈周囲炎に似た、癒着性の小動脈炎の存在することは、本症が Allergie 性の基礎の上に発現したことを想像させると述べている。

Loeffler 自身も、肺の変化が結節性紅斑に類似している点から、肺における Tuberculid に匹敵されるとして Allergie 説を唱え、Alpher³⁸⁾ も本症の Allergie において、肺における間質組織がショック臓器として役立つと信じている。さらに Maier⁷⁾、Hausen-Pruss & Goodman⁸⁾ も、Allergie 説をのべてる。また Smith-Alexander³⁹⁾ も、細菌性 Allergie が相当の役割を演じているとのべ、Engel³⁾ は Privet-Cough の症例より、本症は “Edema-allergicum pulmonis” なりとし、Cole, Korus は肺における angioneurotic edema と考えている。

かように本症の発生機序に、Allergie がその基礎をなしていると考ええる人は多い。

私の実験成績においても、前述の如く、感作後気道内再注入群において、組織好酸球の著明なる浸潤像を認めたことは、これ等の人々と同様に、Allergie が基礎をなしてい

ると考えるものである。

次に Allergie と好酸球との関係に関して、Schecht 等⁴⁰⁾ は異種蛋白投与により、好酸球症の生ずることを報告、さらに Schlecht u. Schwenker⁴¹⁾ も、海猿を馬血清によって、Allergie 反応を惹起せしめ、過敏症ショックに耐過した海猿の肺において、気管支周囲に組織好酸球症を認め、且つ Arthus 現象の生じた皮膚に、好酸球の浸潤を認めている。

一方これに対する疑義として、武田⁴²⁾ は Allergie の際の好酸球増多症は事実であるが、必ずしも重要な組織像の特徴とは考えられないとのべている。また初回注射と異なる血清の再注射によつても、好酸球症の起ること (Baur)⁴³⁾、初回注射 3 日後の再注射により、既に好酸球症の起ること (Biggert)⁴⁴⁾、さらに異種蛋白 1 回の注射においても、好酸球症を見ること (石原) 等⁴⁵⁾、従来の Allergie 現象を以てしては説明し難いとなすものがある。

寄生虫と好酸球症との関係については、1912 年 Schlecht⁴¹⁾ は、寄生虫症の際の好酸球症は、虫体の蛋白に対する Allergie 反応であるとしているが、Herrick⁴⁶⁾、Schwarz⁴⁷⁾、岡⁴⁸⁾、丸尾等⁴⁹⁾ は、蛔虫好酸球症が、過敏症ないし Allergie 反応に随伴するものであるか否かを問題としている。また小泉等⁵⁰⁾ は、蛔虫毒作用は、その体腔液によるもので Pepton-Schock, Histamin-Schock に類似したショック症状を呈するというも、高久³⁵⁾ は、蛔虫体液再注射後のショックは中毒作用に起因せずとし、また吉田⁵¹⁾ も、過敏症ショック後においてのみ、血中好酸球増多が著しいとして、中毒説を否定している。

以上の如く、諸家の見解を総合して、私の実験成績を顧みるならば、組織好酸球の浸潤が、感作後再注入時に特に著明に認められたこと、及び血中好酸球細胞の増多も認められたことより、本症の発生機序に、蛔虫が一つの役割を演じ、且つそれが Allergie を基礎となしていることと考える。

さらにまた Allergie 反応後、血中並びに組織好酸球症の生起について、ここに何等かの生物学的反応が介在するとし、本問²⁾ は、いわゆる陽性化学的交感物質により、血液から組織へ好酸球を誘致し、血液好酸球の減少が骨髓を刺激して産生を促がすと論じ、小宮等⁵²⁾ は Eosinopoetin、石原⁵⁴⁾ は eosinotaktische-Substanz、和田⁵⁵⁾ は E.P.F. 等の有効物質の存在を主張している。他方 Willam⁵⁶⁾ は最近 Allergie の状態で、好酸球症を惹起する化学的因子はまだ不明であるが、好酸球症を起す体液性物質の存在を示唆し、結局好酸球症は、抗原抗体反応による刺激の結果起るものであり、恐らく直接骨髓が刺激されたためと考え、その因子は外因性のものと論じている。

何れにせよ、好酸球が生体内の何処で、如何なる機序により、産生されるかに関しては Schlecht も指摘せる如く、抗原抗体反応の結果、異種蛋白により、何等かの物質が生じ、これが直接 chemotaktisch に作用するものであるか、或いは何等かの eosinotaktisch な物質が、アレルギー性炎症の結果、組織より遊離されるものであるか、或いは神経若くは神経～内分泌系の機転によるか、まだ不明である。

最近 Essellier & Kosgeowski²⁷⁾ は、血中好酸球と組織好酸球との関係について、蛔幼虫は、ある程度遊走性の好酸球趨行性の因子であり、幼虫が腸管壁に侵入した後、幼虫は末梢の刺激として、好酸球系に作用し、毛細血管からの好酸球の流出を促す結果となり、これにより幼虫の周囲に好酸球の浸潤が生ずる。これによつて、一部骨髓内の好酸球も減少するが、これがかえつて刺激となり、好酸球の骨髓内の産生を促し、血中好酸球減少を、迅速に代償する結果となり、血中好酸球増多を過剰の好酸球症として考えている。

また気管支喘息において、発作時の初期には、血中好酸球は、却つて減少し、末期に至り増加すること (Strumpell)

ショック状態の際に、しばしば血中好酸球は消失し、同時に骨髓において最高の増加を示し、経過後比較的早期に血中に増加すること (Lanny) 等も、組織好酸球と血中好酸球との相関関係を物語るものと思う。

第 5 章 結 論

1) 蛔虫体液感作後、気道内に再注入することにより、いわゆる好酸球性肺炎を発症せしめ得たことは、本疾患の Allergie 性を確認せしめるものである。

2) 幼虫飼食によつても、程度は弱い²⁸⁾が、同様に好酸球性肺炎を惹起せしめ、且つ好酸球の浸潤中に幼虫体を発見したことは、幼虫が肺内に遊走し、この遊走虫体に Allergie 性反応浸潤を来したものを考える。

3) 以上 2 つの事実より、蛔虫が本症の発現機序の、1 つの大きな役割を演じてることを証し得たと考える。

文献は第 2 編に一括掲載。

稿を終るに臨み、本研究に種々御援助を賜つた、本学病理学教室各位に深甚の謝意を表す。

(昭和 30. 7. 13 受付)

Summary

Experimental reinjections with ascaric extract into the trachea and oral feeding with ascaris larvae in sensitized guinea pig produced blood eosinophilia and eosinophilic pulmonary infiltrations (eosinophilic pneumonia).

However, blood eosinophilia is no necessarily parallel with the degree of eosinophilic infiltrations in lungs; in other words, a parallel relationship as accepted was not present between blood eosinophilia and allergy, but rather between the eosinophilic infiltrations in lungs and allergy.

In addition, after oral feeding of ascaris larvae, eosinophilic pulmonary infiltrations occurred, especially around the migrating larvae in lung.

From these experimental and pathologic evidences, it is suggested that allergy caused by ascaris is the immediate cause of Loeffler's Syndrome.

(Received July 13, 1955)